

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. Juli 2005 (14.07.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/063234 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 31/366**,
31/20, 31/137, 45/06

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/014687

(22) Internationales Anmeldedatum:
23. Dezember 2004 (23.12.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 60 954.7 23. Dezember 2003 (23.12.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **ESPARMA GMBH** [DE/DE]; Lange Göhren 3,
39171 Osterweddingen (DE). **IMTM GMBH** [DE/DE];
Leipziger Strasse 44, 39104 Magdeburg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **ANSORGE, Siegfried**
[DE/DE]; Am Sportplatz 1, 39291 Hohenwarthe (DE).
KOEGST, Dieter [DE/DE]; Im Heidefeld 57, 39175
Wahlitz (DE). **TÄGER, Michael** [DE/DE]; Akazien-
strasse 29, 39326 Heinrichsberg (DE). **FRIES, Gerhard**
[DE/DE]; Im Heidefeld 18, 39175 Wahlitz (DE).

(74) Anwalt: **PFENNING, MEINIG & PARTNER GBR**;
Patentanwälte, Mozartstrasse 17, 80336 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA,
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 22. September 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: USE OF AT LEAST ONE EFFECTOR OF GLUTATHIONE METABOLISM, TOGETHER WITH ALPHA-LIPONIC
ACID FOR THE TREATMENT OF LUNG DISEASES

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG EINES EFFEKTOR DES GLUTATHIONMETABOLISMUS ZUSAMMEN MIT α -LIPON-
SÄURE ZUR BEHANDLUNG VON LUNGENERKRANKUNGEN

(57) Abstract: The invention relates to the use of at least one effector of glutathione metabolism, together alpha liponic acid, the
salts and/or prodrugs thereof for simultaneous or timed cytoprotective treatment of chronically obstructive lung diseases.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von mindestens einem Effektor des Glutathionmeta-
bolismus zusammen mit α -Liponsäure, deren Salze und/oder deren Prodrugs zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich abgestuften
zytoprotektiven Behandlung chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen.



WO 2005/063234 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/014687

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/366 A61K31/20 A61K31/137 A61K45/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, EMBASE, MEDLINE, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99/55326 A (VIT-IMMUNE, L.C) 4 November 1999 (1999-11-04)	1,2,7-11
Y	page 7, paragraph 2 page 14; examples 1,4 page 1, paragraph 1 page 18, paragraph 4	1-4,7-11
Y	US 2002/002136 A1 (HEBERT ROLLAND F) 3 January 2002 (2002-01-03) page 2, paragraph 13 page 1, paragraph 4 - paragraph 6	1-11
Y	WO 01/68069 A (KING'S COLLEGE LONDON; IMPERIAL COLLEGE INNOVATIONS LIMITED; HENRY, JO) 20 September 2001 (2001-09-20) page 1, paragraph 1 - paragraph 3	1-11
	----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 June 2005

Date of mailing of the international search report

22/06/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bonzano, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/014687

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>BUHL R ET AL: "ANTIOXIDANTS IN THE TREATMENT OF LUNG DISEASES ANTIOXIDANZIEN ZUR THERAPIE VON LUNGENERKRANKUNGEN" MEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT FUER PHARMAZEUTEN, STUTTGART, DE, vol. 19, no. 10, 1996, pages 287-294, XP009044433 ISSN: 0342-9601 page 288, column 3 - page 289, column 3 page 290, column 1 page 291, column 2 page 292, column 1, paragraph 2 -----</p>	1-4,7-11
Y	<p>US 5 972 993 A (PTCHELINTSEV ET AL) 26 October 1999 (1999-10-26) column 11, line 10 - line 50 -----</p>	5,6
X	<p>WO 02/096414 A (SERUMWERK BERNBURG AG; TAEGER, MICHAEL; ANSORGE, SIEGFRIED; FRIES, GER) 5 December 2002 (2002-12-05) page 1, paragraph 1 page 2, paragraph 5 - page 3, paragraph 2 claims 1,3 -----</p>	1-4,7-11
X	<p>WO 02/096398 A (ESPARMA GMBH; IMTM GMBH; TAEGER, MICHAEL; ANSORGE, SIEGFRIED; FRIES, G) 5 December 2002 (2002-12-05) page 3, paragraph 2 claims 1,3 page 12, paragraph 2 -----</p>	1-4,7-11
A	<p>BERKSON B M: "A CONSERVATIVE TRIPLE ANTIOXIDANT APPROACH TO THE TREATMENT OF HEPATITIS C COMBINATION OF ALPHA LIPOIC ACID (THIOCTIC ACID), SILYMARIN, AND SELENIUM: THREE CASE HISTORIES" MEDIZINISCHE KLINIK, vol. 3, 15 October 1999 (1999-10-15), pages 84-89, XP000965112 page 88, column 1, paragraph 5 -----</p>	5,6
P,A	<p>EP 1 442 743 A (KEYNEUROTEK AG; IMTM GMBH) 4 August 2004 (2004-08-04) -----</p>	1-4,7-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2004/014687

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claims 1-11 relate to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/014687

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9955326	A	04-11-1999	WO 9955326 A1 US 6262019 B1	04-11-1999 17-07-2001
US 2002002136	A1	03-01-2002	NONE	
WO 0168069	A	20-09-2001	AU 4085201 A WO 0168069 A2	24-09-2001 20-09-2001
US 5972993	A	26-10-1999	NONE	
WO 02096414	A	05-12-2002	DE 10125883 A1 AT 288750 T BR 0209732 A CA 2446673 A1 CN 1531429 A WO 02096414 A1 DE 10292279 D2 DE 50202227 D1 EP 1392285 A1 JP 2004535410 T US 2004127550 A1	12-12-2002 15-02-2005 14-09-2004 05-12-2002 22-09-2004 05-12-2002 06-05-2004 17-03-2005 03-03-2004 25-11-2004 01-07-2004
WO 02096398	A	05-12-2002	DE 10125882 A1 WO 02096398 A2 EP 1392288 A2 EP 1529529 A1 JP 2004531567 T US 2004138311 A1	12-12-2002 05-12-2002 03-03-2004 11-05-2005 14-10-2004 15-07-2004
EP 1442743	A	04-08-2004	DE 10303229 A1 CA 2455246 A1 CN 1530102 A EP 1442743 A1 JP 2004307467 A US 2004219207 A1	26-08-2004 28-07-2004 22-09-2004 04-08-2004 04-11-2004 04-11-2004

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/014687

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K31/366 A61K31/20 A61K31/137 A61K45/06

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, EMBASE, MEDLINE, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 99/55326 A (VIT-IMMUNE, L.C.) 4. November 1999 (1999-11-04)	1,2,7-11
Y	Seite 7, Absatz 2 Seite 14; Beispiele 1,4 Seite 1, Absatz 1 Seite 18, Absatz 4	1-4,7-11
Y	US 2002/002136 A1 (HEBERT ROLLAND F) 3. Januar 2002 (2002-01-03) Seite 2, Absatz 13 Seite 1, Absatz 4 - Absatz 6	1-11
Y	WO 01/68069 A (KING'S COLLEGE LONDON; IMPERIAL COLLEGE INNOVATIONS LIMITED; HENRY, JO) 20. September 2001 (2001-09-20) Seite 1, Absatz 1 - Absatz 3	1-11
	-/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

15. Juni 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

22/06/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Bonzano, C

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	<p>BUHL R ET AL: "ANTIOXIDANTS IN THE TREATMENT OF LUNG DISEASES ANTIOXIDANZIEN ZUR THERAPIE VON LUNGENERKRANKUNGEN" MEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT FUER PHARMAZEUTEN, STUTTGART, DE, Bd. 19, Nr. 10, 1996, Seiten 287-294, XP009044433 ISSN: 0342-9601 Seite 288, Spalte 3 - Seite 289, Spalte 3 Seite 290, Spalte 1 Seite 291, Spalte 2 Seite 292, Spalte 1, Absatz 2 -----</p>	1-4,7-11
Y	<p>US 5 972 993 A (PTCHELINTSEV ET AL) 26. Oktober 1999 (1999-10-26) Spalte 11, Zeile 10 - Zeile 50 -----</p>	5,6
X	<p>WO 02/096414 A (SERUMWERK BERNBURG AG; TAEGER, MICHAEL; ANSORGE, SIEGFRIED; FRIES, GER) 5. Dezember 2002 (2002-12-05) Seite 1, Absatz 1 Seite 2, Absatz 5 - Seite 3, Absatz 2 Ansprüche 1,3 -----</p>	1-4,7-11
X	<p>WO 02/096398 A (ESPARMA GMBH; IMTM GMBH; TAEGER, MICHAEL; ANSORGE, SIEGFRIED; FRIES, G) 5. Dezember 2002 (2002-12-05) Seite 3, Absatz 2 Ansprüche 1,3 Seite 12, Absatz 2 -----</p>	1-4,7-11
A	<p>BERKSON B M: "A CONSERVATIVE TRIPLE ANTIOXIDANT APPROACH TO THE TREATMENT OF HEPATITIS C COMBINATION OF ALPHA LIPOIC ACID (THIOCTIC ACID), SILYMARIN, AND SELENIUM: THREE CASE HISTORIES" MEDIZINISCHE KLINIK, Bd. 3, 15. Oktober 1999 (1999-10-15), Seiten 84-89, XP000965112 Seite 88, Spalte 1, Absatz 5 -----</p>	5,6
P,A	<p>EP 1 442 743 A (KEYNEUROTEK AG; IMTM GMBH) 4. August 2004 (2004-08-04) -----</p>	1-4,7-11

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Obwohl die Ansprüche 1-11 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/014687

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9955326	A	04-11-1999	WO US	9955326 A1 6262019 B1	04-11-1999 17-07-2001
US 2002002136	A1	03-01-2002	KEINE		
WO 0168069	A	20-09-2001	AU WO	4085201 A 0168069 A2	24-09-2001 20-09-2001
US 5972993	A	26-10-1999	KEINE		
WO 02096414	A	05-12-2002	DE AT BR CA CN WO DE DE EP JP US	10125883 A1 288750 T 0209732 A 2446673 A1 1531429 A 02096414 A1 10292279 D2 50202227 D1 1392285 A1 2004535410 T 2004127550 A1	12-12-2002 15-02-2005 14-09-2004 05-12-2002 22-09-2004 05-12-2002 06-05-2004 17-03-2005 03-03-2004 25-11-2004 01-07-2004
WO 02096398	A	05-12-2002	DE WO EP EP JP US	10125882 A1 02096398 A2 1392288 A2 1529529 A1 2004531567 T 2004138311 A1	12-12-2002 05-12-2002 03-03-2004 11-05-2005 14-10-2004 15-07-2004
EP 1442743	A	04-08-2004	DE CA CN EP JP US	10303229 A1 2455246 A1 1530102 A 1442743 A1 2004307467 A 2004219207 A1	26-08-2004 28-07-2004 22-09-2004 04-08-2004 04-11-2004 04-11-2004